



平成 30 年 1 月 17 日

軟骨細胞の破裂が骨形成の場を作る！ 骨ができる新しいメカニズムを発見

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（歯）生体材料学分野の原エミリオ助教、松本卓也教授、大阪大学の共同研究グループは、骨が形成される新しいメカニズムをマウスモデルを使って発見しました。この新しいメカニズムは二次骨化中心と呼ばれる大腿骨などの関節部分における骨化初期において認められます。研究グループはこの部位における軟骨細胞が肥大化した結果、細胞の一部が破裂し骨形成に必要なスペースができること、この破裂の際に残された細胞膜断片が骨石灰化の開始点になることを見出しました。さらにこの細胞破裂は歩くことなどによって生じる機械的刺激によって誘引されることも突き止めました。本研究成果は骨の成長に適した環境の理解や新しい骨再生材料の開発につながります。成果は1月17日 日本時間午前0時（米国時間16日午前10時）米科学雑誌「ACS Biomaterials Science & Engineering」ならびに、1月15日 日本時間午後10時（英国時間午後1時）英科学雑誌「Integrative Biology」のオンライン電子版に掲載されました。

<業 績>

岡山大学、大阪大学の共同研究グループは、骨形成初期に着目し、マウスの大腿骨骨頭部分（いわゆる二次骨化点^[1]）の石灰化初期を詳細に検討していきました。その結果、発生初期にこの部分のほとんどを占める軟骨細胞が次第に肥大化し、ある時期に部分的に破裂することを見出しました。破裂の結果生じたスペースの形態が初期の石灰化形態と一致していることを確認しました。また、このスペースに残された破裂した細胞膜の断片が初期石灰化の核となっていることを見出しました（図1）。さらに、この軟骨細胞の破裂は歩くなどの機械的刺激により誘引されていることも見出しました。

<背 景>

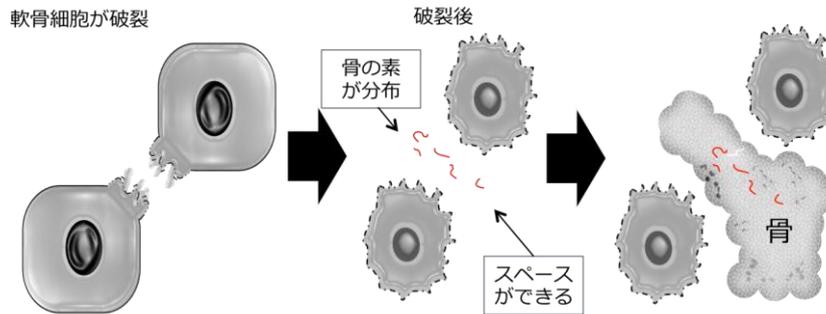
これまでから骨化に関する研究はほとんどが一次骨化点^[2]を中心に検討されてきました。骨石灰化の検討においてもできあがった骨を中心に検討されてきました。つまり、石灰化が生じ、骨ができあがって行く過程、特に最初期石灰化に特化した検討はほとんど行われていませんでした。また、これまでの初期石灰化の世界的なコンセンサスは、軟骨細胞や骨芽細胞などから放出される基質小胞とよばれる小胞が石灰化発生の場であると考えられていました。研究グループはこのあまり検討されていない部位、時期を、分子生物学的アプローチと形態学的アプローチ、さらに工学的アプローチといった複数のアプローチで検討することでこの新たな骨形成メカニズムを明らかにしました。



PRESS RELEASE

<見込まれる成果>

本研究では大腿骨などの関節部分においては、適度な運動の結果生じる関節部分の細胞破裂が正常な骨形成に参与していることを明らかにしました。これは骨成長に適した環境の理解につながります。また一方で、細胞膜断片が骨石灰化の起点であることを特定しました。これは細胞膜断片を利用した新しい骨再生材料の開発などにつながります。



軟骨細胞の破裂により、骨のスペースができ、
骨の素が供給され、骨形成が進む。

<論文情報等>

- (1) 論文名 : Bioinspired mineralization using chondrocyte membrane nanofragments
掲載誌 : *ACS Biomaterials Science & Engineering*
著者 : Emilio Satoshi Hara, Masahiro Okada, Noriyuki Nagaoka, Takako Hattori, Takuo Kuboki, Takayoshi Nakano, Takuya Matsumoto
- (2) 論文名 : Chondrocyte burst promotes space for mineral expansion
掲載誌 : *Integrative Biology*
著者 : Emilio Satoshi Hara, Masahiro Okada, Noriyuki Nagaoka, Takako Hattori, Takuo Kuboki, Takayoshi Nakano, Takuya Matsumoto

発表論文はこちらからご確認いただけます。

<http://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsbmaterials.7b00962>

<http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/ib/c7ib00130d#!divAbstract>

<お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 (歯)

教授 松本 卓也

(電話番号) 086-235-6667

(FAX番号) 086-235-6669



PRESS RELEASE

<補足・用語説明>

- [1] 二次骨化点…大腿骨など長管骨骨端部における骨化開始点

- [2] 一次骨化点…大腿骨など長管骨骨幹部における骨化開始点